Aus der Königlichen chirurg. Universitäts-Klinik.

Beiträge zur Hämophilie.

20.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät zu Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Rudolf Weidmann,
prakt. Arzt.

Promotion: Freitag, den 20. Mai 1904, 12½ Uhr.

Königsberg i. Pr.
Buch- und Steindruckerei von Otto Kümmel.
1904.

Gedruckt mit Genehmigung der
medizinischen Fakultät der Königl. Albertus-Universität
zu Königsberg i. Pr.
Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Garrè.

Eine einheitliche anatomische Grundlage für den Symptomenkomplex der Hämophilie konnte auf Grund der bisher gemachten Sektionsbefunde nicht gefunden werden.

Meistens ist, abgesehen von den durch die akute Anämie bedingten Veränderungen, ein Abweichen von den normalen Verhältnissen nicht festzustellen gewesen. Andererseits aber zeigte das Gefässsystem Anomalieen, welche wenigstens in einem Teil der Fälle mit einer gewissen Regelmässigkeit wiederkehrten und sich somit in ursächlichen Zusammenhang mit den Erscheinungen der Bluterkrankheit bringen liessen.

Virchow machte einen, 1857 von Lemp veröffentlichten Sektionsbefund, den er darauf an fast allen Bluterleichen wiedergesehen hat. Bei einem 24 jährigen Bluter, der an den Folgen eines grossen Oberschenkelhämatoms gestorben war, zeigte sich die Aorta in ihrem ganzen Verlaufe sehr eng, fast kindlich entwickelt und dünnwandig, aber von hoher Elastizität, mit fleckweiser, oberflächlicher Verfettung der Intima. Auch die peripheren Arterien zeigten grosse Enge des Lumens und hohe Elastizität der zartgebauten Wandungen, die Kapillaren wiesen keine Veränderungen auf. Das Blut erwies sich nicht als fibrinarm, fiel aber schnell der Zer-

setzung anheim. Die Beschaffenheit der Aorta zeigte sich in dem vorliegenden Falle ganz ähnlich derjenigen, wie sie bei Chlorotischen gefunden wird, welch letztere bekanntlich in einer Reihe von Fällen (meist dem menorrhagischen Typus angehörig) ebenfalls zu abundanten Blutungen neigen. Virchow glaubt nun aus diesem ähnlichen Verhalten von Chlorose und Hämophilie den Schluss ziehen zu können, dass hier wie dort die Enge und Elastizität des Arteriensystems die Veranlagung zu abundanten Blutungen schaffe, indem die nicht in gleichem Grade hypoplastische Blutmasse die für sie zu engen Arterien in einem Zustand der Ueberdehnung erhalte, welch letzterer dank der hohen Elastizität der Arterien eine Drucksteigerung in dem Kapillarsystem zur Folge haben müsse. Diese Drucksteigerung sei die unmittelbare Ursache der Prädisposition zu grössern Blutungen.

Auf dieser, gelegentlich der Besprechung der Chlorose entworfenen Hypothese Virchows baute Immermann (Ziemssen Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie) eine wohldurchdachte Theorie auf, auf die wir etwas näher eingehen müssen, weil die weiter unten von uns gezogenen Schlussfolgerungen sich auf dieselbe stützen.

Nach Immermann ist das wechselnde Verhalten der Blutmasse zu der Kapacität des Gefässsystems für das Zustandekommen hämophiler Symptome von entscheidender Bedeutung. Schon eine absolute Plethora, d. h. eine für das normal gebildete Gefässsystem zu grosse Blutmenge vermag durch Drucksteigerung in den Kapillaren die

Disposition zu profusen Blutungen zu schaffen. Noch viel leichter und hochgradiger kommt dies zustande, wo dieser Ueberreichtum an Blutmasse mit der erwähnten Gefässanomalie in Konkurrenz tritt. Schliesslich aber braucht das Blutvolum bei vorhandener Gefässenge garnicht einmal das für den betreffenden Organismus normale Mass zu überschreiten, um in ein Missverhältnis zu der Gefässcapacität zu treten, ein Zustand, den man als relative Plethora oder Plethora ad vasa bezeichnet.

Dass nun aber in der Tat in den meisten Fällen von Hämophilie eine absolute Plethora besteht, geht vor allem aus der Toleranz der Bluter gegen enorme Blutverluste und aus der ungewöhnlich schnellen Regeneration der Blutmasse nach solchen hervor, in zweiter Linie auch aus Beschwerden, wie sie Hämophile öfters von Spontanblutungen haben und welche für „vollblütige“ Menschen charakteristisch sind: Herzklopfen, Blutwallungen nach dem Kopf, Röte des Gesichts etc. Schliesslich dürften auch die Blutanalysen von Assmann, Finger, Ritter und Otto, welche eine Vermehrung der Erythrocyten und der fibrinogenen Substanz nachwiesen, die Annahme gesteigerter Blutbildung unterstützen.

Aus der wechselnden Grösse des Blutvolums erklären sich die Schwankungen, welche die Bluterkrankheit in ihrem Gesamtverlauf in Bezug auf die Intensität der Krankheitsäusserungen erkennen lässt. So stellt sich z. B. die Pubertätszeit als eine kritische Periode erster Ordnung dar, weil sich in ihr die Anfälle des Leidens zu häufen und weit heftiger aufzutreten

pflegen als zu andern Lebenszeiten. Im höhern Alter dagegen, wo sich im allgemeinen eine Abnahme der Energie der Organtätigkeit, also auch der Blutbildung einzustellen pflegt, verschwindet meistens auch die Disposition zu hämophilen Blutungen.

In zweiter Linie kommen nach Immermann für die Erklärung des Zustandekommens hämophiler Blutungen einige Hilfsbedingungen in Betracht. So z. B. habituelle Stärke der Herzaction, indem sie zur Blutdrucksteigerung beiträgt und die Neigung zu Congestionen mit sich zu bringen pflegt. Hierher gehören die Fälle, in denen sich das Herz in toto oder nur der linke Ventrikel hyperthrophisch zeigt. Schliesslich können gelegentlich auch „activ neurotische Einflüsse" im Spiele sein, insofern, als sie Congestionen in diesem oder jenem Gefässbezirk vermitteln, infolge deren letzterer jedesmal in einen Zustand hochgradiger Disposition für den Ausbruch einer Blutung gerät.

Ist es nun auf Grund der angegebenen Verhältnisse zu einer abundanten Blutung gekommen, so wird letztere ihrerseits durch Verminderung der Gerinnungsfähigkeit und Entwicklung einer sekundären hämorrhagischen Diathese — Folgeerscheinungen der akuten Anämie — dazu beitragen, den spontanen Stillstand hinauszuschieben, nach Art eines Cirkulus vitiosus. Als sichtbare Zeichen der sekundären hämorrhagischen Diathese, wie sie sich auch bei Nichtblutern nach stärkern Blutverlusten zeigen kann, treten dann sehr gewöhnlich Blutungen an andere Stellen auf, besonders in Form von Ecchymosen und Suggillationen.

Soweit Immermanns Theorie. Die vor dieser erschienenen Erklärungsversuche der Hämophilie haben, ausser denjenigen Virchows, nur noch historisches Interesse. Höchstens wäre noch die Hypothese zu erwähnen, welche die Hämophilie als durch mangelhafte Gerinnungsfähigkeit des Blutes entstanden erklärt. Ich führe dieselbe nur deshalb hier an, weil sie auch heute noch Anhänger hat, obwohl die Unrichtigkeit der Theorie durch zahlreiche Beobachtungen durchaus normaler Coagulationsfähigkeit des Hämophilenblutes längst erwiesen ist. Zwar ist auch in einer kleinen Anzahl von Fällen langsamere Gerinnung beobachtet worden. Doch genügt dieser Befund auch nicht einmal für die betreffenden Fälle zur Erklärung. Denn die Coagulation des Blutes lässt sich durch die gebräuchlichen Styptica bei lokaler Anwendung sofort erzwingen; wenn nun aber trotz der sofort bewirkten Coagulation auch in diesen Fällen eine zufriedenstellende Beeinflussung der Blutung nicht zu erreichen war, so kann es nicht an mangelhafter Gerinnungsfähigkeit liegen, wenn die Blutungen so abundant werden.

Nach Immermann hat noch 1886 Koch in der „Deutschen Chirurgie“ eine neue Hypothese der Hämophilie veröffentlicht, die den modernen Anschauungen von Krankheitsentstehung am allermeisten entspräche — wenn sie nur mit grösserer Wahrscheinlichkeit, als geschehen, sich an der Hand der Tatsachen erweisen liesse. Koch hält die Hämophilie für identisch mit Scorbut und den andern hämorrhagischen Erkrankungen und führt deren Entstehung auf Infektion zurück. Er resumiert

seine Ansicht dahin, dass „das Blut bei der Hämophilie durch die in anatomisch nicht fassbarer Weise veränderten Gefässwände hindurchgeht, weil demselben Toxine beigemischt sind."

Bekanntlich erfolgt ein grosser Teil der Blutungen bei Hämophilen aus offenen Wunden und damit eröffneten Gefässen, und nur Spontanblutungen, besonders interstitiellen und subkutanen, kann man einen diapedetischen Ursprung zusprechen. Zum grössten Teil dürften sich aber auch diese letztern auf ein Trauma zurückführen lassen. Auf welche Weise nun die Toxine den Blutungen aus eröffneten Gefässen hämophilen Charakter verleihen können, dafür bleibt Koch den Beweis schuldig. Gegen die infektiöse Natur der Bluterkrankheit spricht dann vor allem die auffallende, durch zahlreiche Beobachtungen unzweifelhaft feststehende Gesetzmässigkeit in der Vererbung, wie sie bei keiner der uns bekannten Infektionskrankheiten vorkommt. Ueberhaupt kommt der gleiche Vererbungsmodus nur noch bei einer einzigen andern Krankheit vor: bei der Hemeralopie.

Auch das Fehlen der bei Scorbut gewöhnlich vorhandenen Kachexie, ferner die ausserordentlich typischen Gelenkaffektionen der Bluter lassen die Abtrennung der Hämophilie als besonderes, scharf umschriebenes klinisches Krankheitsbild unbedingt erforderlich erscheinen, wenn auch Uebergangsfälle zu den andern hämorrhagischen Erkrankungen vorkommen mögen.

Am wenigsten geeignet zur Beantwortung der Frage nach dem Wesen der Hämophilie erscheint wohl die Erklärung durch nervöse Einflüsse, an welcher noch in einer

neuern Arbeit (Simon, thèse de Paris 1874) festgehalten wird. Simon sucht die unmittelbare Ursache der hämophilen Blutungen in einer fehlerhaften Innervation der Kapillaren, welch letztere sich in Erweiterung des Kapillarsystems äussern soll. Simon zieht diese Schlussfolgerung aus der Tatsache, dass Nervenleiden in Bluterfamilien ziemlich häufig zu finden sind, ferner aus einer Reihe von Erfolgen, die in Fällen von hämophilen Blutungen mit Narcoticis erzielt sein sollen; so z. B. hatten Chloroforminhalationen bei einem Kinde, das durch eine unaufhaltsame Blutung bereits dem Tode nahegebracht war, empirisch angewandte Chloroforminhalationen einen sofortigen Stillstand der Blutung zur Folge. Es erübrigt sich fast, darauf hinzuweisen, dass in solchen schweren, dem Exitus nahen Fällen sehr oft die Blutung plötzlich spontan sistiert, offenbar infolge des stark gesunkenen Blutdrucks. Daher liegt es auch in dem angegebenen Falle nahe genug, ein spontanes Sistieren anzunehmen. Will man aber doch der Chloroformwirkung den Erfolg zuschreiben, so kommt diese nur insofern in Betracht, als dadurch die schon an sich stark gesunkene Herzkraft noch weiter herabgesetzt und der Blutdruck schneller auf ein Minimum reduziert werden konnte. Aehnlich steht es mit den Erfolgen des Bromkaliums bei Gelenkaffektionen von Blutern, von denen uns Simon berichtet. Auch hier ist der schnelle Ablauf der Attacken wohl kaum dem Medikament zuzuschreiben, da dieselben ja in vielen Fällen ganz von selbst sehr schnell verschwinden. Höchstens kann das Bromkalium die etwa damit verbundenen Schmerzen günstig beeinflussen.

Bezüglich der Häufigkeit von Nervenkrankheiten in Bluterfamilien muss bemerkt werden, dass dieselbe nicht gerade allzugross ist. Die meisten bisher bekannten Bluterfamilien weisen diese Komplikation nicht auf. Ausserdem erscheint es doch recht gewagt, aus dem Vorkommen von Nervenleiden gleich auf einen ursächlichen Zusammenhang mit der Grundkrankheit zu schliessen, zumal da die Verbreitung der Hämophilie in gar keinem Verhältnis steht zu der Häufigkeit der Krankheiten des Nervensystems. Ist es schon überhaupt misslich, mangels anderer Erklärung, auf mechanischem oder chemischem Wege, sich in die Sphäre der nervösen Einflüsse zurückzuziehen, so ist es ganz besonders der Fall, wenn es gegenüber einem Symptomenkomplex geschieht, der so wenig den Stempel eines nervösen Leidens trägt. Welche Rolle Nerveneinflüsse manchmal bei dem Zustandekommen hämophiler Blutungen haben können, ist bei der Besprechung der Immermann'schen Hypothese erwähnt worden.

Die meisten Anhänger zählt bisher wohl die Theorie Immermanns; und mit Recht; denn keine andere erklärt mit gleicher Vollkommenheit den Symptomenkomplex der Hämophilie. Namentlich die temporären Schwankungen, welche diese Krankheit bezüglich der Intensität ihrer Aeusserungen erkennen lässt, finden durch die Annahme eines variablen, bald mehr, bald weniger hochgradig entwickelten Missverhältnisses zwischen Blutvolum und Gefässcapacität, wobei ersteres eine veränderliche, letztere eine mehr konstante Grösse darstellt, eine ausgezeichnete Deutung. Geht man nun noch einen Schritt weiter und

fragt nach dem Grunde dieses wechselnden Verhaltens der Blutmasse, so findet man denselben in den blutbildenden Organen. In der Anlage zu stärkerer Tätigkeit gebildet, als dem schwächer angelegten Gefässsystem entspricht, lassen sie in ihrer Produktionstätigkeit Intensitätsschwankungen erkennen, welche dem ganzen Krankheitsbild das charakteristische Gepräge verleihen. In der folgenden Besprechung wollen wir versuchen, den Verlauf dieser Schwankungen näher zu bestimmen.

In dem Gesamtablauf der Hämophilie erkennt man in den meisten Fällen deutlich Perioden, wo die Krankheitsäusserungen häufiger und heftiger als zu andern Zeiten den Träger des Leidens heimsuchen. Solche Perioden sind die Zeiten der Dentitionen, der Pubertät und der Menopause. Während in den zwischenliegenden Zeiträumen vielleicht ein Jahr und noch mehr Zeit verstreichen kann, in der der Kranke von jeder grösseren Blutung freibleibt, trotz mannigfacher Verletzungen, erfolgt in den genannten Perioden jeden Monat oder gar in noch kürzeren Zwischenräumen eine schwere Blutung, die den Betroffenen jedesmal dem Exitus nahe bringen kann. Die Blutbildung muss zu dieser Zeit ganz besonders energisch vor sich gehen, um jedesmal nach einer stattgefundenen starken Ausblutung das Missverhältnis zwischen Blutmasse und Gefässe so schnell und zu solcher Höhe wieder heranzubilden, dass ein neuer Ausgleich erforderlich wird. Die Ursache zu dieser gesteigerten Tätigkeit der blutbildenden Organe ist für die Pubertät in der allgemein gesteigerten inneren Energie des Organismus zu suchen. Für die übrigen Perioden

lässt sich in dieser Hinsicht eine genügende Erklärung nicht geben. Im Gegensatz zu den genannten Perioden erhöhter Intensität der Krankheitsäusserungen stellt das höhere Alter eine Periode herabgesetzter, meist sogar ganz erlöschender Disposition zu hämophilen Blutungen dar. Der Grund hierzu liegt in der mangelhafteren langsamer sich vollziehenden Regeneration der Blutmasse. Die Ursache für letztere bildet die im höhern Alter sich vollziehende Involution sämtlicher, also auch der blut bildenden Organe.

Ausser den eben beschriebenen Schwankungen der Intensität der Krankheitsäusserungen in dem Gesamtverlauf der Hämophilie zeigt die letztere dieselbe Erscheinung auch innerhalb kürzerer Zeiträume. Bei den älteren Autoren (Nasse, Elsässer, Wachsmuth, Grandidier) finden sich Angaben, dass die Jahreszeiten einen Einfluss auf die Symptome der Krankheit hätten. So sollen die Kranken besonders zu der kalten Jahreszeit, dann auch in den sogenannten Uebergangszeiten von ihrem Leiden heimgesucht werden. Auch dem Mondwechsel schrieb man Beziehungen zu dem Entstehen hämophiler Blutungen zu. Die ersteren Angaben sind an sich durchaus glaubwürdig. Es ist wohl denkbar, dass Witterungsverhältnisse das Blutleben in einigem Graden beeinflussen können. Dann aber hat man in einer Reihe von Fällen eine gewisse Periodizität in der Wiederkehr von hämophilen Spontanblutungen beobachtet, welche meines Erachtens die Intensitätsschwankungen der Diathese in augenfälliger Weise demonstriert. Die Spontanblutungen sehe ich als einen Index für den zeitigen Höhepunkt der hämor-

rhagischen Diathese an. Ich nehme an, dass sie jedesmal dann auftreten, wenn die Ueberdehnung des Gefässsystems durch die zunehmende Blutmasse einen Grad erreicht, wie er nicht mehr ertragen werden kann; die Spontanblutung ist hierbei als ein natürlicher Aderlass zu betrachten. Für diese Auffassung sprechen die den freiwilligen Blutungen oft vorausgehenden Molimina, wie Herzklopfen, Kongestionen nach dem Kopf, Dyspnoe etc. Mit dem Eintritt der Blutung verschwinden diese Beschwerden mehr oder weniger schnell, je nach der Blutmenge, die abfliessen muss, um dass Missverhältniss zwischen Blut und Gefässen auszugleichen. Diese spontanen Blutungen treten ferner unfehlbar immer dann auf, wenn längere Zeit zufällig garkeine traumatische Blutung erfolgt ist (Wachsmuth, Grandidier), ein Zeichen dafür, dass der hämophile Organismus von Zeit zu Zeit unbedingt einen Aderlass haben muss. Diesen findet er eben in Ermangelung einer Wundblutung in den spontan, d. h. ohne sichtliches Trauma auftretenden Hämorrhagien. Wahrscheinlich ist die spontane Entstehung aber nur scheinbar freiwillig; es ist wohl anzunehmen, dass, wenn die hämorrhagische Diathese, die Disposition zu hämophilen Blutungen, auf der Höhe steht, schon ganz minimale mechanische Einwirkungen genügen, um die unter hohem Druck stehenden Kapillaren zur Ruptur zu bringen. Da dies eben nur zur Zeit des Gipfelpunktes der Diathese geschehen kann, so geben diese Blutungen einen sichern Anhalt für die zeitliche Lage des genannten Punktes.

Zum Beweise der Periodizität der Spontanblutungen führe ich folgende Fälle an:

1. 19jähriger Bluter Stephan P. aus Raffna bekam während zweier Jahre jeden Monat einmal hartnäckiges Nasenbluten (Graudidier).

Mit Immermann gesprochen würde es in diesem Falle heissen: Das Missverhältnis zwischen Blutmasse und Gefässsystem erreichte in jedem Monat eine Höhe, die eine Entlastung des Gefässsystems durch eine monatliche Blutung erforderlich machte.

2. Bluter Philipp J. aus Arezen hatte jährlich 1 oder 2 mal eine spontane interstitielle Hämorrhagie ins rechte Bein (Graudidier).
3. Smith berichtet von einem Kinde, das jedesmal um die Zeit seines Geburtstags eine schwere Blutung durchmachte. Einige male wurden die Spontanblutungen durch zufällig entstandene traumatische Blutungen abgelöst.
4. Krimer berichtet in einem Fall von monatlich erscheinender Hämaturie bei einem Hämophilen, in 2 andern Fällen von 2 monatlich wiederkehrender Blutung aus einem Finger.
5. Rieken berichtet von regelmässigem, alle Vierteljahr wiederkehrendem Nasenbluten.
6. Schäfer führt einen Fall an, in dem jährlich 3 bis 4 mal spontane Mundblutung erfolgte.

Ferner finden wir noch eine ganze Reihe solcher periodischen Spontanblutungen aufgeführt bei Consbruch, Elsässer, Kuhl, Quadrat. Sämtliche Casus gehören natürlich der Hämophilie an.

Man ersieht aus den vorstehenden Angaben, dass die Intensitätsschwankungen der Diathese sich in den einzelnen Fällen in verschiedenen Kurven vollziehen. In Fall 1 bedarf das Gefässsystem jeden Monat, in Fall 3 jedes Jahr einer Entlastung von der zu stark wachsenden Blutmasse, d. h. die Disposition zu hämophilen Blutungen (die ich künftig der Kürze halber „hämophile Disposition“ nennen werde) erreichte im

1. Fall 12 mal so schnell den Höhepunkt als im 3. Falle. Ist nun dieser Höhepunkt erreicht worden und hat sich das Missverhältnis zwischen Gefässen und Blutvolum vermittelst eines kräftigen, natürlichen Aderlasses ausgeglichen, — was übrigens in den meisten Fällen stark im Uebermass zu geschehen pflegt, so dass sich nun das Verhältnis zwischen Gefässen und Blutvolum als umgekehrt darstellt — so tritt, nachdem auch die durch die akute Anämie etwa hervorgerufene sekundäre hämorrhagische Diathese abgeklungen ist, ein Stadium herabgesetzter Blutungsdisposition ein, die sich darin zeigt, dass Verletzungen um diese Zeit keine grössere Blutung als bei einem gesunden Menschen zur Folge haben. Die Länge dieses Stadiums richtet sich nach der Häufigkeit der Spontanblutungen, d. h. nach der Länge der Periode, in welcher die Blutungen erfolgen. In dem Typus der monatlichen Blutungen muss die Kurve der hämophilen Disposition sehr steil ansteigen, wenn sie schon nach ungefähr 30 Tagen den Gipfel erreichen soll. Das Stadium der herabgesetzten Disposition kann also nur einige Tage, höchstens aber 1—2 Wochen betragen. In dem Smith'schen Fall (3) wird dieses Stadium entsprechend dem weit langsameren Ansteigen der Curve, die ja erst in einem Jahr den Höhepunkt erreicht, auch demgemäss viel länger sein. — Dass nun aber ein solches Stadium herabgesetzter Disposition zu abundanten Blutungen wirklich sich nach jeder vorausgegangenen Spontanblutung von hämophilem Charakter einstellt, geht aus folgenden Angaben hervor:

Wachsmuth's hämophiler Knabe erlitt 1 Tag nachdem eine Spontanblutung aufgehört hatte, eine Verletzung, ohne dass eine bemerkenswerte Blutung stattfand

Cheaning Pearce berichtet von einem hämophilen Kinde, das bald nach einer grossen Spontanblutung in die Bauchwand sich eine Schnittwunde zuzog, die ohne bemerkenswerte Blutung blieb.

Heath: Amputation von 2 Fingern, nachdem einige Zeit vorher eine 14 tägige Blutung aus einer Handwunde vorausgegangen war. Keine besondere Nachblutung bei der Operation.

Bertrand: Oberkieferresektion, nachdem 12 Tage vorher eine langdauernde Blutung aus einem Oberkiefersarkom stattgefunden hatte. Keine übermässige Blutung nach Operation.

Königsberger Chirurg. Klinik (Prof. Garrè). Gottlieb W. hat einmal wahrgenommen, dass er aus einer bald nach einem heftigen Nasenbluten erlittenen Hautabschürfung nicht wesentlich mehr geblutet, als gesunde Menschen.

Leider ist bisher auf das Verhalten von Verletzungen nach vorausgegangenen Blutungen bei der Aufnahme der Krankengeschichten sehr wenig Gewicht gelegt worden. Daher kann ich auch nur so wenige Beweise für meine Behauptung erbringen. Ich zweifle jedoch nicht daran, dass, wenn sich erst die Aufmerksamkeit der Beobachter auf diesen Punkt richten wird, sich die Beobachtungen in dem angeführten Sinne mehren werden.

Die beigegebenen Kurven (siehe Tafel) sollen den Verlauf der Intensitätsschwankung der hämorrhagischen Diathese in den Fällen mit ausgesprochener Periodizität erläutern.

Die Abszisse aa_1, stellt in Kurve I die Zeit eines Monats, in II bis V die Zeit eines Jahres dar. a b stellt die Dauer der Blutung dar; dieselbe kann mehrere Tage bis Wochen betragen. Innerhalb dieser Zeit fällt die hämophile Disposition sehr steil ab bis auf Null. bc ist das Latenzstadium der Diathese; eine genaue Abgrenzung desselben ist natürlich in dem einzelnen Fall nicht möglich; aber auch im allgemeinen lässt kein

einigermassen genaues Längenverhältnis dieses Stadiums zu dem der wachsenden hämophilen Disposition (wegen der dürftigen Angaben in der Hämophilielitteratur über diesen Punkt) aufstellen.

Nachdem das Latenzstadium nun längere oder kürzere Zeit bestanden hat, beginnt die hämophile Disposition zu steigen. Dies kann auf mehrfache Weise geschehen, entweder so, dass der aufsteigende Kurvenschenkel sich sofort in seinem Beginn steil bis zu beträchtlicher Höhe erhebt, um in seiner 2. Hälfte langsamer gegen den Gipfelpunkt anzusteigen, (Kurve II) oder der Verlauf ist derart, dass das Ansteigen der hämophilen Disposition erst kurz vor dem Ende der Periode anhebt und dann sehr steil zu dem Kulminationspunkte aufsteigt, so dass daraus ein verhältnismässig sehr langes Latenzstadium resultiert (III), oder aber das Ansteigen geschieht in einer graden Linie. (Kurve IV).

Ein Beispiel für den Verlauf nach Kurve III finde ich in einer Mitteilung Wachsmuths über seinen Sohn. Letzterer war seit einem Jahre vollkommen von hämophilen Blutungen verschont geblieben. Als er sich am Ende dieser Zeit an der Lippe verletzte, hatte dies keine bemerkenswerte Blutung zur Folge. Nach der Heilung der Wunde (die Zeit ist nicht genau angegeben, darf aber wohl als kurz angenommen werden) trat eine Spontanblutung auf. Hier muss sich also in der Zeit von der Verletzung, wo die hämophile Disposition noch vollkommen latent war, bis zu der Spontanblutung die Diathese zu ihrer vollen Höhe entwickelt haben. Einen ungefähren Masstab für die jedesmalige Höhe der hämophilen

Disposition haben wir an den zufällig zwischen 2 Spontanblutungen fallenden Verletzungen. Nehmen wir in den beigefügten Kurven den Zeitpunkt einer solchen bei d. an, also etwa in den Anfang des 6. Monats fallend. In II. wird die Verwundung eine Blutung zur Folge haben, die sich von derjenigen des Höhepunkts der Diathese kaum bezüglich ihrer Heftigkeit wird unterscheiden lassen. In III. wird überhaupt gar keine abnorme Blutung eintreten; in IV. wird die Blutung nach dem Trauma zwar schon hämophilen Charakter verraten, sich aber immer noch in mässigen Grenzen halten.

Wo eine Periodizität in der Wiederkehr der Spontanblutungen ausgesprochen vorhanden ist, braucht dieselbe während der ganzen Krankheitsdauer durchaus nicht immer dieselbe Form innezuhalten. Entsprechend den Schwankungen der Hämophilie in ihrem Gesamtablauf kann z. B. in der Jugend der Monatstypus, in späterem Alter der Jahrestypus der Spontanblutungen vorherrschend sein; die Kurve I würde danach in II oder III übergehen.

Nun bleibt jedoch die Zahl der Fälle, die jene Periodizität erkennen lassen, hinter der Zahl der ganz regellos verlaufenden ganz erheblich zurück. Trotzdem bin ich der Ansicht, dass die Hämophilie von vornherein die Tendenz zu regelmässigen periodischen Schwankungen der Höhe der Disposition zu Blutungen in allen Fällen hat, dass aber diese Tendenz vielfach besonderen Störungen unterliegt, als deren Ursache ich die interkurrenten, zufällig entstehenden traumatischen Blutungen ansehe. Es ist wohl kaum zu bezweifeln, dass die hämophilen traumatischen Blutungen hinsichtlich des Ausgleichs der Disharmonie zwischen Gefässen und Blut-

volum genau dieselbe Rolle spielen müssen, wie die spontanen, da sie sich in ihrem ganzen Verlauf und ihrer Intensität absolut nicht von den letzteren unterscheiden.

Nehmen wir an, in einem Krankheitsbilde mit der Tendenz zu jährlicher periodischer Blutung fällt ein Trauma in den 6. Monat nach der letzten Spontanblutung. Nehmen wir ferner an, die hämophile Disposition entspreche in ihrem Verhalten der Kurve II, so wird das Trauma in eine Zeit schon recht hoch entwickelter Blutungsdisposition fallen (Kurve V) und eine Blutung zur Folge haben, die sich nicht viel bezüglich ihrer Heftigkeit von der vorangegangenen Spontanblutung vor 5 Monaten unterscheiden wird. Damit wird auch der Effekt ganz derselbe sein wie derjenige dieser letzten Spontanblutung, das heisst auch hier wird die Kurve der hämophilen Disposition bis zur Latenz abfallen. (Kurve V). Nun nimmt die Kurve weiter ihren regelmässigen Verlauf mit Einhaltung des Jahrestypus, so dass am Ende des Jahres, wo eigentlich wieder eine Spontanblutung zu erwarten wäre, diese ausbleibt, weil der Gipfelpunkt noch nicht erreicht ist. Dieser wäre erst 12 Monate nach dem Trauma (d.), also 17 Monate nach der ersteren Spontanblutung erreicht, vorausgesetzt, dass nicht wieder ein Trauma eine Störung des regelmässigen Kurvenablaufs hervorbringt. So können durch interkurrente Verletzungen die Spontanblutungen vollkommen verdrängt werden und unregelmässig an einandergereihte Wundblutungen das Krankheitsbild vollkommen beherrschen. Es ist daher auch

nicht wunderbar, wenn der reine Typus der Hämophilie mit seiner periodischen Wiederkehr der Blutungen in relativ seltenen Fällen, und dann auch nur zeitweise, zum Vorschein kommt. Immerhin glaube ich, dass sich die Beobachtungen in diesem Sinne erheblich mehren würden, wenn man bei der Abfassung der Krankengeschichten diesem Punkte mehr Aufmerksamkeit schenken würde. Und dass das Studium der zeitlichen Schwankungen auch ein praktisches Interesse hat, wird sich später bei der Besprechung der Zulässigkeit von operativen Eingriffen bei Blutern ergeben.

In den letzten Jahrzehnten haben die Gelenkerkrankungen der Bluter besonderes Interesse, namentlich in Chirurgenkreisen gewonnen. Dank einer Reihe von Autopsien ist die Natur dieser Erkrankung als einer Teilerscheinung der Hämophilie völlig aufgeklärt worden. Die ältern Autoren hielten hartnäckig an der Annahme einer rheumatischen Affektion fest und vernachlässigten bei gelegentlichen Autopsien von Bluterleichen die Untersuchung der Gelenke vollkommen. Schon Dubois hatte 1838 das Wesen der hämophilen Gelenkerkrankungen ganz richtig als einen Bluterguss in den Gelenkraum erkannt; doch blieb seine Ansicht sehr lange vereinzelt, bis Reinert 1869 in einem Teil seiner Fälle die Richtigkeit der Dubois'schen Anschauung bestätigte und Lossen mit aller Bestimmtheit für diese Erkenntnis eintrat. Sehr genaue Beschreibungen klassischer Sektionsbefunde lieferten in neuester Zeit Bokelmann (1881) und Tilmann (1900). Als Charakteristikum beider genannten Befunde treten scharfrandige, landkartenartige, zum Teil bis auf

den Knochen reichende Knorpeldefekte hervor, welche Bokelmann als durch den Druck der zwischen die Gelenkenden eingeklemmten Fibringerinnsel hervorgerufen erklärt. Offenbar befriedigt diese Erklärung nicht; denn eine Masse von so weicher Konsistenz wie Fibrin kann niemals ein verhältnismässig festes Gewebe wie Knorpel ernstlich mechanisch lädieren. Ehe wäre wohl möglich, dass Blutergüsse ins Knochenmark in nächster Nähe der betreffenden Stellen, durch irgend ein Trauma veranlasst, die Ernährung des Knorpels an den entsprechenden Stellen in ganz besonderm Grade stören und somit die Ursache dieser Defekte werden.

In die Mannigfaltigkeit des klinischen Bildes dieser Krankheitsform wurde 1892 von König durch seinen Vortrag auf der Naturforscherversammlung in Halle Ordnung und Klarheit gebracht. König unterscheidet bei den Gelenkaffektionen der Bluter 3 Stadien:

1. Das Stadium des reinen Hämarthros, ohne Alteration der Gelenkteile. Dieses Stadium kann glatt ausheilen, ohne jede Funktionsstörung des Gelenks. In vielen Fällen jedoch geht dasselbe über in das
2. Stadium der Panarthritis, bedingt durch den Reiz, den der nun nicht mehr resorbierte Bluterguss als Fremdkörper auf die Gelenkteile ausübt, sowie durch Bewegungsreize hervorgerufen. Dies Stadium bietet eine Aehnlichkeit mit Tumor albus. Aus diesem Stadium entwickelt sich immer
3. das Stadium der regressiven Prozesse, Ankylosenbildung Kapselschrumpfung, mit entsprechender Funktionsbehinderung des Gelenkes.

Das erste König'sche Stadium braucht, wie erwähnt, nicht notwendig in das 2. und 3. überzugehen. In vielen Fällen wird eine ganze Reihe solcher Blutergüsse prompt resorbiert. Gocht berichtet von einem Kniegelenk, das 45 derartige Attacken ohne jede Funktionsstörung durchmachte.

Nach Königs Veröffentlichung seiner klinischen Entdeckung erschienen noch wertvolle, im wesentlichen kasuistische Beiträge zu diesem Gegenstande von Gocht, Linser und Mermingas, welche sämtlich die Lehre Königs bestätigen. Gocht und Linser beschäftigen sich auch mit der Frage nach der Herkunft der Gelenkergüsse, die oft auch bei völliger Ruhe der betreffenden Extremität eintreten, ohne dass sich dafür ein Grund finden lässt. Die genannten Autoren gelangen zu der Annahme, dass wohl in allen diesen Fällen immer ein wenn auch noch so minimales Trauma die Ursache abgebe. Nach meiner Ansicht sind diese Gelenkergüsse als ein vollkommenes Analogon der spontanen Schleimhautblutungen, etwa der Epistaxis, aufzufassen; sie stellen nichts als eine besondere Lokalisation der Spontanblutungen dar.

An dieser Stelle teile ich zwei Fälle von ausgesprochener Gelenkhämophilie aus der Königsberger Chirurgischen Klinik (Prof. Garrè) mit.

I. Gottlieb W., Besitzersohn aus R., 15 Jahre alt. Vater und Mutter des Patienten sind gesund, doch hat ein Bruder der Mutter ebenso wie Pat. selbst an der Neigung zu übermässigen Blutungen gelitten. Im Alter von 18 Jahren ist er an einer Blutung aus dem Knie gestorben. Genauere Angaben über die Familie seiner Mutter vermag Pat. nicht zu machen, ebensowenig über die seines Vaters.

Das Leiden des Pat. begann im 2. Lebensjahr mit einer Anschwellung eines Fussgelenks, die nach einiger Zeit sich zurückbildete. Von nun ab traten abwechselnd bald in diesem, bald in jenem Gelenk, bald auch in mehreren zugleich Schwellungen auf, die nur, wenn sie hochgradig waren, dem Pat. Schmerzen bereiteten; in 1—4 Wochen bildeten sich die Anschwellungen ausnahmslos zurück, ohne die Funktion der Gelenke weiter zu beeinträchtigen. Die Schwellungen der Gelenke traten so häufig auf, dass Pat. nur kurze Zeiten lang ganz frei von denselben geblieben ist. Ausser an diesen Gelenkaffektionen leidet Patient an häufigen subkutanen und Oberflächenblutungen. Auch der geringste Druck reichte zu manchen Zeiten hin, um schwarzblaue Flecke auf der Haut hervorzurufen. Häufig entstanden diese auch spontan und erreichten dann meist eine grössere Ausdehnung.

Ungefähr alle 3 bis 4 Wochen stellt sich in letzter Zeit mit ziemlicher Regelmässigkeit ein hartnäckiges Nasenbluten ein, welches meist mehrere Tage dauert. Am Anfang der Epistaxis zeigt das Blut normale Farbe, um dann im Verlaufe der Blutung immer blasser zu werden. Im Urin fand sich zeitweise Blut. Wunden der Haut bluteten meist tagelang, aber nicht zu allen Zeiten. So ist ihm einmal aufgefallen, dass er aus einer Schnittwunde am Fuss, die er sich kurze Zeit nach dem Aufhören einer hartnäckigen Epistaxis zugezogen hatte, nicht mehr blutete, als ein gesunder Mensch.

Pat. wird von seinem Arzt wegen eines neuen Ergusses in beiden Kniegelenken nach der Klinik geschickt. Aufgenommen am 13. XI. 03.

Status. Mittelgrosser, ziemlich kräftig gebauter Knabe in zufriedenstellendem Ernährungszustande. Haut weiss, Wangen mässig gerötet. Schleimhäute von normal roter Farbe. Vereinzelte grünlich gelbe, nicht über 1 Markstück grosse Flecke in der Haut. Puls mittelkräftig, 92 Schläge pro Minute.

Brustorgane ohne Besonderheiten, ebenso die Organe des Abdomen.

Temperatur nicht fieberhaft; Urin frei von Albumen und Zucker.

Beide Kniegelenke zeigen eine starke und fluctuirende Schwellung, das linke in höherm Masse als das rechte.

Keine Schmerzhaftigkeit, auch nicht beim Bewegen. Passiv können beide Kniegelenke vollkommen gestreckt und flektiert werden; aktiv wird das linke Gelenk nur bis zu einem Winkel von 70° flektiert.

Die übrigen Gelenke sind frei.

Therapie. Pat. erhält Gelatine innerlich in allen möglichen Zubereitungen, bis zu 500 g täglich. Ausserdem Bettruhe.

22. XI. Kniecrgüsse etwas zurückgegangen. Dafür aber entsteht unter leichter Temperatursteigerung eine fluktuierende Schwellung auf dem rechten Malleolus externus, welche sich unter die Achillessehne hindurch fortsetzt.

4. XII. Knöchelerguss verschwunden.

10. XII. Knöchelerguss wieder aufgetreten, etwas stärker und leicht schmerzhaft.

14. XII. Unter Temperaturerhöhuug (38,8°) ist der Erguss im linken Knie, der fast ganz schon zurückgebildet war, wieder sehr erheblich geworden.

19. XII. Linker Knieerguss wieder sehr zurückgegangen.

7. I. 04. Gelenke fast vollkommen frei.

Pat. wird nach Hausc entlassen; er erhält die Weisung, sich ganz ruhig zu halten und täglich 20 g Gelatine zu sich zu nehmen.

Nachträglich wird Pat. schriftlich angewiesen, täglich 3 mal 1,0 Calciumchlorid zu nehmen.

8 Wochen später kam cin Bericht des Vaters. Danach hat Pat, die Gelatine wegen Widerwillens aussetzen müssen. Das Calciumchlorid wurde zwar vertragen, hatte aber gar keinen Erfolg; der Knabe hat noch genau so unter seiner Krankheit zu leiden wie vorher.

Dieser Fall zeigt typisch das I. König'sche Stadium, das des reinen Hämarthros. Auch hier hat bereits eine stattliche Anzahl von Blutungen namentlich die Kniegelenke heimgesucht, aber immer noch hat prompte Resorption stattgefunden. Daraus darf man aber absolut keinen günstigen Schluss für die Zukunft der betroffenen Gelenke ziehen. Sobald einmal erst die Resorption ins Stocken gerät — und das kann bei

jeder der noch kommenden Attacken eintreten —, haben wir die Vorbedingungen zu der Panarthritis.

Ferner zeigt der Fall die Nutzlosigkeit der Chlorkalciumtherapie, wie sie in England mit Vorliebe angewandt wird.

II. Jacob G., 17 Jahre alt.

Pat. stammt aus hämophiler Familie und ist selbst Bluter. Seit dem 4. Lebensjahr ist jedes Jahr mehrmals das linke Fussgelenk angeschwollen. Gegenwärtig ist es gesund. Vom 7. Jahre ab mehrmals Ergüsse in das rechte Knie. Der letzte entstand vor 5 Wochen und ist nicht mehr zurückgegangen. Aufnahme in die Klinik am 30. V. 99.

Status. Schmächtiger junger Mann in dürftigem Ernährungszustande. Innere Organe ohne Befund. Rechtes Knie stark verdickt; Contouren des Gelenks verwischt. Starker Erguss ins Gelenk. Patella ballotiert. Das Knie kann aktiv und passiv (ohne Narkose) nur bis 90° gebeugt werden.

Verlauf. Unter Anwickelung des Knies an eine v. Volkmannsche Schiene und täglich frisch angelegter Schwammkompression ist das Knie bis zum 14. VI. bis zur Norm abgeschwollen. Pat. wird mit 2 abnehmbaren Organtiwasserglasverbänden entlassen.

Dieser Fall stellt das beginnende II. Königsche Stadium dar. Zum ersten Mal wird der Erguss nicht mehr spontan resorbiert, auch stellen sich bereits mässige Funktionsstörungen ein, die aber wohl vorläufig nur vorübergehend sind und durch die starke Spannung aller Gelenkbänder infolge der Füllung des Gelenks bedingt werden. Eine bestimmte Angabe über die Beweglichkeit des Gelenks bei der Entlassung des Pat. fehlt.

II.

Die Therapie der Hämophilie zerfällt in die Behandlung des Grundleidens selbst und in die der einzelnen Krankheitsäusserungen. Freilich ist eine strenge Scheidung

zwischen beiden Behandlungsgebieten nicht angängig, da bei der Radikalbehandlung und der symptomatischen Therapie oft die gleichen Mittel verwendet werden. Von der grossen Zahl der auf Beseitigung der hämorrhagischen Diathese gerichteten Behandlungsmethoden erwähne ich nur die folgenden, weil allein diese nach meiner Ansicht einer Kausalindikation genügen.

Erstens die schon von den ältesten Beobachtern der Hämophilie angewandte Darreichung des Natr. und Magnes. sulfuricum. Die Salze wurden in laxierender Dosis dauernd in regelmässigen Zeiträumen, auch prophylaktisch bei drohender Spontanblutung, schliesslich auch während einer Hämorrhagie selbst verabreicht. Die daraufhin erfolgenden wässerigen Ausleerungen sollten nun nach Ansicht der ältern Autoren durch die dadurch bewirkte Wasserentziehung aus dem Blute eine erhöhte Gerinnungsfähigkeit des letztern hervorbringen, oder, nach Wachsmuth, eine Depotenzierung der bei Hämophilie erhöhten „Vitalität“ des Blutes herbeiführen. Nach spätern Ermittelungen kommt den Mittelsalzen die Fähigkeit, durch die Darmwand osmotisch Wasser anzusaugen, garnicht zu; vielmehr geht ihre Wirkung dahin, infolge ihrer gerade sehr schwer und langsam erfolgenden Diffusion das Wasser in dem Darminhalt zurückzuhalten und vor der Resorption zu bewahren. Sie entziehen also nicht Wasser, sondern verhindern nur den Uebergang desselben in die Zirkulation. Aber auch dadurch entsprechen sie der Kausalindikation, welche sich auf Grund der Theorie Immermanns ergiebt. Sie verhindern bis zu einem gewissen Grade den Ersats des Wassers, welches

der Organismus täglich und stündlich durch die Ausscheidungsprozesse verliert; hierdurch vermindern sie das Missverhältnis zwischen Blutmasse und Gefässsysstem.

Danach wäre es wünschenswert, wenn dies alte und, wie es scheint, vielfach bewährte Medikament wieder mehr in der Behandlung der Hämophilie zur Anwendung käme.

Eine Vervollständigung dieser alten Methode stellt eine neuere Behandlungsweise der Hämophilie dar. Diese Methode hat die Annahme einer serösen Plethora zur Grundlage und arbeitet auf eine Entlastung des Gefässsystems von dem überflüssigen Blutquantum hin. Sie besteht in nicht zu reichlicher, leichter Kost mit möglichster Beschränkung der Flüssigkeitsaufnahme und in Steigerung der Flüssigkeitsausgabe vermittelst Anregung der Diaphorese und Diurese (Oertel). Sicher eine rationelle Therapie!

Leider hat aber dieselbe aus nicht recht ersichtlichen Gründen die Verbreitung nicht gefunden, die sie wohl verdiente.

An dieser Stelle muss noch auf eine Behandlungsart hingewiesen werden, die auf Erhöhung der Gerinnbarkeit der Blutmasse hinzielt und sich grosser Verbreitung erfreut, ohne dieselbe zu verdienen. Es steht längst fest, dass die Erscheinungen der Hämophilie nicht auf mangelhafter Koagulationsfähigkeit des Blutes beruhen, dass letzteres vielmehr vollkommen normale Gerinnungsverhältnisse zeigt. Eine Allgemeinbehandlung der Bluterkrankheit durch gerinnungsfördernde Mittel erscheint mithin völlig nutzlos, wie auch der von uns oben

beschriebene Fall (Gottlieb W. aus R.) beweist. Die Mittel, deren man sich zum Zweck schnellerer Blutgerinnung hauptsächlich bedient, sind das Calciumchlorid und die Gelatine. Ersteres wird besonders von den englischen Autoren mit der grössten Vorliebe angewandt. Gley behauptet sogar, dass die Wirkung der Gelatine lediglich dem so beliebten Calciumchlorid zugeschrieben werden muss. Die Erfolge, die man sowohl bei der allgemeinen als auch bei der symptomatischen Behandlung der Hämophilie erzielt hat, sind nicht gerade glänzend noch zahlreich, auch halten sie einer tiefergehenden kritischen Prüfung garnicht stand; trotzdem wird es wohl noch einige Zeit immer wieder Verwendung finden. Es mag hier die gerinnungsbefördernde Wirkung der Gelatine und des Chlorkalciums unbestritten bleiben, obgleich bezüglich der erstern Beobachtungen vorliegen, welche diese Wirkung stark in Frage stellen. Ebensowenig bezweifle ich Erfolge dieser Mittel bei gewöhnlichen, nicht hämophilen Blutungen. Dagegen scheint mir ihr Nutzen bei Hämophilie in innerlicher resp. subkutaner Darreichung mehr als zweifelhaft. Bei hämophilen Blutungen, wo auch die beste Tamponade und die bewährtesten Styptika, deren Wirkung ja auf der fast augenblicklichen Koagulation des Blutes beruht, in zahllosen Fällen ohne Erfolg bleiben, kann es unmöglich von irgend welcher Bedeutung sein, ob das ausströmende Blut nun etwas früher oder später gerinnt. Auch die massigsten Gerinnselbildungen halten die hämophile Blutung nicht auf; es blutet unter denselben einfach weiter. Uebrigens lässt sich die normale Gerinnungsfähigkeit des Blutes

garnicht so ohne weiteres durch die Gelatine steigern, es geschieht nach Gebeles Beobachtung vielmehr erst dann in bemerkenswertem Grade, wenn bereits ein grösserer Blutverlust, etwa $^1/_5$ bis $^1/_4$ der Gesamtblutmenge, stattgefunden hat. Nach Gebele nimmt nämlich, wenn grössere Blutmengen abfliessen, die Koagulationsfähigkeit der übrigbleibenden Blutmasse bis zu einem gewissen Grade schon an und für sich zu; und nun erst kann, mit Unterstützung von seiten dieses Faktors die Gelatine eine bemerkenswerte gerinnungsfördernde Wirksamkeit entfalten. Bei normaler Blutmasse dagegen zeigt die Gelatine gar keine Wirkung, kann also prophylaktisch gegen Blutungen überhaupt nicht mit Nutzen verwandt werden. Ihre Anwendung bei hämophilen Blutungen ist im wesentlichen dieselbe wie bei gewöhnlichen. Man wird sich jedoch hier nur auf die Fälle beschränken, wo die Stelle der Blutung der lokalen Behandlung unzugänglich ist; es ist dabei nur darauf zu achten, dass bezüglich des Zeitpunkts der Anwendung die von Gebele gemachte Beobachtung benutzt wird. Das bisher Gesagte gilt für die subkutane und innerliche Applikation der Gelatine; sie findet jedoch auch lokale Anwendung und hat in dieser denselben Wert wie die andern Hämostyptica, nur dass sie die Applikationsstelle weniger reizt, als etwa Eisenchlorid.

Bei der symptomatischen Therapie der Bluterkrankheit machen die älteren Autoren, besonders Wachsmuth, einen prinzipiellen Unterschied zwischen der Behandlung der spontanen Blutungen einerseits und der traumatischen andererseits. Wachsmuth sah,

ebenso wie wir auf Grund der Immermann'schen Theorie, in den Spontanblutungen natürliche Krisen, welche zu einer gewissen Entlastung des Organismus dienten. Er schloss daraus, dass diese Blutungen nicht sogleich vollkommen unterdrückt, sondern nur in Schranken gehalten werden dürften; daher liess Wachsmuth jedesmal den Organismus gewähren und begann mit der Stillung prinzipiell erst dann, wenn ihm der Ausgleich zwischen Blut und Capillaren zustande gekommen schien. So liess er bei seinem Sohn über 2 Tage der Blutung freien Lauf; als er nun die Blutung zu bekämpfen begann, hatten seine Massnahmen prompten Erfolg. Anders verfuhr man bei traumatischen Blutungen. Weit entfernt, sie ebenfalls als Erleichterungen des Organismus, wenn auch durch Zufall herbeigeführt, zu betrachten, hielt man mit grösster Hartnäckigkeit bis auf die Jetztzeit daran fest, sofort beim Ausbruch einer Blutung ihre Sistierung zu erzwingen. In der ganzen Litteratur liegt kaum ein Fall vor, wo dieses Verfahren zu dem gewünschten Erfolg geführt hätte. Die Regel ist, dass es hierbei erst nach tagelangem Bemühen, wenn überhaupt, gelingt, der Blutung Herr zu werden. Sehr oft steht die Blutung erst mit dem Eintritt einer tiefen Ohnmacht spontan, oft genug aber auch tritt der Exitus ein.

Bei der Besprechung des Wesens der Hämophilie habe ich zu beweisen versucht, dass zwischen den traumatischen und spontanen Blutungen gar kein Unterschied zu machen ist, dass die erstere lediglich einen durch Zufall herbeigerufenen Ersatz der letztern darstellen,

Danach muss also auch für beide eine und dieselbe Behandlung passen. Wie oft finden wir in der Litteratur die Tatsache verzeichnet, dass sofort vorgenommene Kompression einer hämophilen Wunde ausgedehnte Blutergüsse in dem umgebenden Gewebe, oder auch Krämpfe, heftige Schmerzen an der betreffenden Stelle und psychische Alterationen hervorrief. Mir scheint danach, dass durch solche zu frühe begonnenen Stillungsmanöver das Uebel geradezu verschlimmert wird, indem durch dieselben infolge der hierbei nicht zu vermeidenden chemischen oder mechanischen Reize eine lokale Entzündung, oder, auf reflektorischem Wege, eine Kongestion nach der Wundstelle und deren Umgebung hervorgerufen wird.

Für diese Annahme sprechen eben die bei Kompression oder Aetzung um die Wundstelle herum entstehenden interstitiellen und subkutanen Blutergüsse. Dass nun eine solche lokale Entzündung oder Kongestion vermittelst des vermehrten Blutandranges nach dem Gebiet der Wunde die Blutung verstärken und auch verlängern muss, ist ohne weiteres ersichtlich. Ausser lokaler Entzündung und Kongestion können zu frühe Blutstillungsmassnahmen vielleicht auch reflektorische Steigerung der Herztätigkeit und des allgemeinen Blutdrucks hervorrufen und dadurch zur Unterstützung der Blutung beitragen. Wenigstens finden wir mehrfach Angaben über Anfälle von Herzklopfen, die bei dieser Gelegenheit aufgetreten sind. An dieser Stelle teile ich einen Fall aus der Rostocker chirurgischen Klinik mit, der die Unzweckmässigkeit des allgemein geübten Verfahrens bei hämophilen Blutungen erweist.

III. Heinz B. aus D., Primaner, 20 Jahre alt.

In der Familie, väterlicher wie mütterlicherseits ist nie die bestehende Krankheit vorgekommen. Im 1. Lebensjahre schwere, „ruhrartige" Magendarmerkrankung mit Mundfäule. Danach mit $1^1/_2$ Jahren, fiel ihm eine Schale vom Tisch auf den Kopf, wonach ein hühnereigrosser, dunkelblauer Knoten sich entwickelte, der erst nach Wochen verschwand.

Mit 4 Jahren biss er sich die Unterlippe durch; grössere, mehrtägige Blutung. Mit 9 Jahren wurde er von einem Pferd in die Seite geschlagen. Es traten innere Blutungen schwerer Art mit hohem Fieber und grossen Schmerzen auf. Mit 10 Jahren verletzte er sich mit einem spitzen Bleisoldaten im Mund. Aus der kleinen Wunde floss 8 Tage lang unaufhörlich Blut, von welchem Pat. sehr viel verschluckte. Pat. wurde sehr elend. Beim Zahnwechsel keine nennenswerten Blutungen. Später schwoll bei jedem Fall und Stoss das rechte Knie unter Schmerzen an. Aeussere Verletzungen hatten oft keine grössere Blutung zur Folge, je älter er wurde, desto weniger. Ein Fingernagel, den er sich abgeklemmt hatte, musste entfernt werden, ohne dass danach eine besondere Blutung gekommen wäre. Infolge von Stössen traten mehrmals Nierenblutungen auf. Für gewöhnlich dauerten die Blutungen 8 Tage, Hämaturieen oft länger. In letzter Zeit hat Pat. heftige Zahnschmerzen, Anschwellung des rechten Unterkiefers. Gegen die Schmerzen wurden ihm Morphium gegeben. Kommt zur Zaknextraktion in die Klinik.

Verlauf. 2. III. 97. Extraktion der vorderen untern rechten Molares (cariös). Gegen die Blutung Tamponade der Alveole mit Jodoformgaze. Den Tag über sickert immer Blut heraus. Eisenchloridwatte, darüber klebende Jodoformgaze; darüber Gazebausch.

3. III. Trotz Morphium nicht geschlafen. Andauernd geblutet. Anämisches Aussehen, Schmerzen im Kiefer.

4. III. Ständige Blutung. Puls 136, klein. Verschorfung der Alveolen mit dem Paequelin. Trotzdem weitere Blutung. Eisenchloridtampon, Gyps darüber. Blutung steht kurze Zeit. Dann fängt der Zahnfleischrand wieder an zu bluten. Grössere Gaben Morphium täglich.

6. III. Der Gypstampon vom 4. III. hält, trotzdem Blutung aus dem Zahnfleischrand. Viel Blutgerinnsel im Mund, die Atembeschwerden machen. An der Tamponade wenig gerührt, Coagula nicht ganz entfernt.

8. III. Status idem. Grosse Coagula im Munde, ständig weitere Blutung. Faulige Zersetzung der Coagula. Nahrung nur Milch. Starke Schmerzen im Unterkiefer. Morphium 0,04 p. dosi.

10. III. Hohes Fieber 39. 2°, Puls 140, Ständige Blutung. Exitus erscheint unvermeidlich. Die zersetzten Coagula entfernt, Gypstampon oberflächlich abgenommen Neuer Tampon. Blutung steht nunmehr. Temperatur fällt ab.

11—12. III. Nur geringe Nachblutung. Pat. steht auf. Gewöhnung an Morphium. 17. III. Pat. hat sich sehr schnell erholt; zu Hause soll Morphium entzogen werden.

In spätern Jahren erlitt Pat. noch eine schwere Blutung in ein Kniegelenk und einen schweren Blutverlust aus einer Oberschenkelwunde.

Dieser Fall zeigt wieder einmal, dass auch die exakteste Anwendung der sonst bewährten Styptica gegenüber dem Blutstrom völlig machtlos ist. Die Schmerzen des Patienten im Unterkiefer erkläre ich mir als ein Zeichen für die Fortdauer der Unterkieferperiostitis, wahrscheinlich unterhalten durch den mechanischen und chemischen Reiz der Tamponade. Sicher hat diese Entzündung mit dazu beigetragen, die Blutung zu einer so gefährlichen zu machen, indem sie eine dauernde Blutüberfüllung des betroffenen Bezirks unterhielt.

Die Therapie bei spontanen und traumatischen Blutungen ist nach meiner Ansicht am zweckmässigsten so einzurichten, dass man zunächst sich jedes Eingriffs enthält, für ruhige Lage sorgt, durch Narkótika etwaige Aufregungszustände bekämpft und allenfalls da, wo man an die Blutungsstelle heran kann,

durch kalte Umschläge oder sonstige Abkühlung die Wunde und deren Umgebung vor Entzündung und Congestionen schützt. Für die Menge des Blutes, das man abfliessen lassen kann, hat man einen guten Massstab in dem Verhalten des Pulses. Solange derselbe die gleiche Beschaffenheit und Frequenz wie vor oder im Beginn der Blutung hat, kann man das Missverhältnis zwischen Blutvolum und Gefässen noch nicht mit Sicherheit als ausgeglichen betrachten. Sobald derselbe jedoch beginnt, kleiner und frequenter zu werden, dann ist der Zeitpunkt gekommen, wo man die Blutstillung mit Energie in Angriff nehmen muss. In den Fällen jedoch, wo man an dem Pulsverhalten keinen sichern Anhalt findet, kann man sich doch meist aus dem ganzen Habitus des Kranken ein ungefähres Urteil über die Gesamtblutmenge und damit auch des Blutvolums bilden, das ohne Gefahr für den Organismus von dem Kranken entbehrt werden kann. Natürlich muss man hierbei die Menge des abfliessenden Blutes, wenn möglich, bestimmen. In keinem Falle wird ein Verlust von $^1/_4$ der Gesamtblutmenge für einen Bluter von Schaden sein, zumal da ja auch Gesunde dieses Quantum entbehren können, wo sie doch lange nicht die Toleranz der Hämophilen gegen Blutverluste besitzen. In einer Reihe von Fällen wird man jedoch die Kranken bereits in mehr oder weniger ausgeblutetem Zustand in Behandlung bekommen. Aber auch dann wird man wohl noch oft genug aus dem Verhalten des Pulses und dem übrigen Status einen einigermassen sichern Schluss ziehen können. Ist der Puls regelmässig und voll, so ist sicher noch nicht genug

Blut abgeflossen und Abwarten geboten. Bei hochgradiger Anämie und kleinem Pulse wird man selbstverständlich keinen Augenblick mit seinem Eingreifen zögern. Hier möchte ich noch daran erinnern, dass dem heftigen Verlangen solcher hochanämischen Patienten nach grösseren Flüssigkeitsmengen nicht zu entsprechen ist, solange noch die Blutung besteht, weil durch Aufnahme grösserer Flüssigkeitsmengen auch die Blutmasse, wenn auch nur vorübergehend, vermehrt wird.

An dieser Stelle möchte ich ein Hämostatikum empfehlen, das neuerdings in Aufnahme gekommen ist und auch bei Hämophilie schon einige Erfolge aufzuweisen hat: das Nebennierenextrakt. Mc. Kenzie und Lermitte haben dasselbe in Fällen hämophilen Nasenblutens, Lange bei einer Wundblutung mit sofortigem Erfolg angewandt, nachdem diese Blutungen andere Mitteln gegenüber sich völlig renitent gezeigt hatten.

Auch Schlesinger (Wien) hat bei einem Hämophilen schwere Magen- und Darmblutungen prompt gestillt durch stündliche Gaben von 10 Tropfen einer $1^0/_{00}$ Adrenalinlösung.

Die lokale Wirkung des Nebennierenextrakts besteht in direkter Erregung der Gefässmuskulatur, wodurch eine sehr hochgradige Anämie des betroffenen Gefässgebiets erzielt wird, welche je nach der Konzentration des Extrakts längere oder kürzere Zeit anhält. Bei subkutaner Injektion von 1 ccm einer Lösung von Adrenalinum muriaticum 1,0 : 100,000 entsteht für eine Stunde ein 2 Markstückgrosser, vollkommen anämischer Hautbezirk, worauf sich am Ende dieser Zeit langsam

die normale Zirkulation in demselben wieder herstellt. Bei dieser Dosis treten noch keine allgemeinen Resorptionswirkungen des Adrenalins, welche in Blutdrucksteigerung, hartem beschleunigtem Puls, Zittern der Extremitäten besteht, hervor. Als Maximaldosis giebt Braun ½ mg, (0,5 ccm der käuflichen Lösung des Adrenalins 1,0 : 1000,0) an; bei einer Konzentration 1,0 ; 10000,0 dagegen 1 mg!

Das gebräuchlichste aller Nebennierenpräparate ist die schon erwähnte Lösung 1,0/1000,0 Adrenalinum muriaticum, von Parke Davis & Co. in London hergestellt. Die Anwendung des Adren. bei Hämoph. unterscheidet sich in nichts von derjenigen bei gewöhnlichen Blutungen, nur hat man nach dem oben Ausgeführten zu beachten, dass es nicht zu frühe angewandt wird. Bei grössern Wunden der Haut oder zugänglichen Schleimhautblutungen wird Tamponade mit Adrenalingetränkter Gaze, bei sehr kleinen Wunden der Haut, wo man auf genügende Resorption nicht rechnen darf, die subkutane Injektion in die Umgebung der Wunde anzuwenden sein. Man hat nur darauf zu achten, dass die Lösung nicht zu stark genommen wird, wegen der leicht eintretenden Resorptionswirkungen; die allgemeine Blutdrucksteigerung würde nach dem Aufhören der lokalen Adrenalinwirkung von neuem die schon gestillte Blutung hervorrufen. Die Konzentration 1,0 : 10000,0 würde für alle Fälle genügen.

Bei innere Blutungen wird ebenfalls Sol. adrenal. muriat. 1,0/1000,0 zu 30 Tropfen gegeben, welche Dosis eventuell wiederholt werden muss. Doch kommen hier

nur Blutungen des obern Verdauungstraktus, wo man allenfalls noch eine lokale Wirkung des Adrenalins erwarten darf, in Betracht.

In Erkenntnis der grossen Gefahr, die operative Eingriffe an Blutern für diese mit sich bringen, hat man von altersher eine berechtigte Scheu vor denselben gezeigt. Und doch ist die Zahl der Fälle nicht ganz gering, in denen solche Operationen gemacht wurden, ohne dass die gefürchteten Folgen eingetreten wären. So wurde von Legg die enucleatio bulbi, von Jüngken die Tonsillotomie, von Günthner und Hémard die Ligatur der Carotis; von Heath die Ligatur der ulnaris und Radialis und später die Amputation von 2 Fingern; von Thiersch die Exstirpation eines Atheroms; von Stilling die Exstirpation eines Lipoms; von Doutrelepont die Ovariotomie bei einer Bluterin mit voll entwickelter Hämophilie mit günstigem Ausgang vorgenommen. Ferner berichtet Bertrand von einer Anzahl Operationen, darunter eine Oberkieferresektion und Amputatio femoris, ebenfalls mit gutem Ausgang. Freilich hatte in einem Teil der angeführten Fälle der Eingriff eine sehr erhebliche Blutung von durchaus hämophilem Charakter znr Folge (Jüngken, Thiersch, Stilling, Bertrand). Bertrand schliesst aus diesen Fällen, dass die Gefahr der Operationen im allgemeinen zu hochangeschlagen wird. Gegenüber den günstig verlaufenen Operationen stehen nun aber fast ebensoviele Berichte von ungünstigem Verlauf (Grandidier, Bokelmann, König, Cormac, Tilmann

u. a.) Die obenerwähnten Fälle mit grosser Blutung, aber günstigem Ausgang, gehören eigentlich mehr zu diesen letzteren mit letalem Ausgang, denn sie hätten ebenso gut wie jede andere hämophile Blutung ein tötliches Ende nehmen können. Es ist ein Glückszufall, dass keiner dieser Fälle zum Exitus gekommen ist. — Wie kann man sich nun dies verschiedene Verhalten der Bluter gegen Operationen erklären. Einfach durch die Annahme, dass die günstigen, d. h. ohne bemerkenswerte Blutung verlaufenen Fälle zu Zeiten herabgesetzter oder latenter hämorragischer Diathese zur Operation kamen, während die Operationen mit ungünstigem Verlauf in Perioden hochstehender Blutungsdisposition fielen: Wie ich früher bewiesen zu haben glaube, tritt nach jeder hämophilen Blutung ein längeres oder kürzeres Stadium herabgesetzter hämorrhagischer Diathese ein. Leider fehlen über diesen Punkt in fast allen Berichten genauere Angaben; nur bei Heath hören wir, dass die Amputation von 2 Fingern gemacht wurde, nachdem eine traumatische Blutung aus der Hand vorhergegangen war, und bei Bertrand finden wir, dass der Oberkieferresektion eine mehrtägige Blutung aus einem Oberkiefersarkom 12 Tage vorausgegangen war.

In diesen Blutungen hat man somit einen sichern Anhalt für die Wahl des Zeitpunktes der Operation. Schwieriger gestaltet sich jedoch die Entscheidung darüber, ob man zu einer gegebenen Zeit operieren darf oder nicht, wenn die letzte Blutung bereits einige Zeit, sagen wir einige Monate zurückliegt. Dann wird man

durch genaue Aufnahme der Anamnese, mit besonderer Berücksichtigung etwaiger Periodizität in der Wiederkehr früherer Blutungen, sich in vielen Fällen doch noch ein genügendes Bild von den Schwankungen der Blutungsdisposition in dem betreffenden Falle machen können.

Liegen zwischen früheren Blutungen jahrelange Zwischenräume und ist eine Periodizität nicht zu erkennen, so wird man sich an die letzte hämophile Blutung halten und das Latenzstadium nach dieser zu eruieren suchen dadurch, dass man nach zufälligen Verletzungen forscht und nach der Zeit, welche zwischen diesen und der vorangegangenen Blutung liegt. Hat z. B. ein Hämophilie in frühern Jahren einmal eine Wunde davongetragen, die nicht übermässig blutete und 7 Monate nach einer hämophilen Blutung erworben war, so kann man ein mindestens 7 monatliches Latenzstadium annehmen. Die Operation kann also noch 7 Monate nach der letzten Blutung ohne jede Gefahr von seiten der Hämophile vorgenommen werden. Andererseits hat man in Gelenkergüssen und Hautblutungen, wenn letztere nicht gerade in der nächsten Folge einer grössern Blutung auftreten, sichere Warnungszeichen.

An dieser Stelle teile ich 2 weitere Fälle aus der Königsberger und Rostocker Chirurg. Klinik (Prof. Garrè) mit, welche mit glücklichem Ausgang operiert wurden.

IV. G. R. aus Russland, 19 Jahre alt.

Anamnese: Pat. will bis vor 2 Jahren ganz gesund gewesen sein. Um diese Zeit stellte sich eine grosse Geschwulst auf der rechten Darmbeinschaufel ein, verbunden mit Flexion und Einwärtsrotation des rechten Beins. Im Laufe mehrerer Monate bildete sich die Geschwulst von selbst zurück.

Vor 11 Tagen bildete sich eine spindelförmige Anschwellung des rechten Oberschenkels; eine auswärts vorgenommene Punktion entleerte dunkles Blut.

Status am 23. VI. 1896. Rechtes Bein in Flexion und Einwärtsrotation, die oberen zwei Drittel des Oberschenkels spindelförmig angeschwollen; Haut darüber gespannt, violett und grüngelb verfärbt.

Verlauf: am 25. VI. eine 8 cm lange Incision des Tumors vorgenommen. Es entleerte sich eine Masse erst dunkeln, dann hellroten Blutes. Tamponade mit Tanninjodoformgaze.

Die oft gewechselten Verbände waren in den nächsten Tagen stets durchblutet. 1. VII. Puls 144, Pat. sehr schwach. Ueber den Verband wird eine Gummibinde angelegt.

4. VII. Verschorfung der immer noch blutenden Wunde mit dem Pacquelin-Verband. Gummibinde. Blutung steht. Danach noch einige Tage starke Wundsekretion. Heilung.

Hier ist in einem Stadium hochstehender hämophiler Disposition operiert worden, daher die langdauernde Nachblutung.

Sehr ähnlich verlief der folgende Fall aus der Rostocker Chirurg. Kilnik.

V. Johann O. aus Wismar, 48 Jahre.

Anamnese. Pat. ist Hämophile. Er hat früher sehr viel an periodischen Spontenblutungen gelitten. Häufig folgten auf kleine Verletzungen Blutungen von hämophilem Charakter.

Vor 3 Wochen hat Pat. seine Hand in ein Blechstück gestossen. Die Wunde schloss sich nicht ganz. Im Anschluss an eine Sondierung kam es zu einer intensiven, bis auf kurze Unterbrechungen continuierlichen Blutung aus der Wunde. Aufnahme in die Klinik am 28. IX. 00.

Status. Gut genährter Mann. In der linken Hohlhand eine Wunde mit emporspringenden Rändern. Umgebung derselben geschwollen. Aus der Wunde fliesst sehr leicht Blut aus. Auf dem dorsum manus stärkere Rötung und Schwellung.

Theraphie: Arm hochgelagert, Compressionsverband.

Verlauf: Inzision des dorsum manus. Extraction eines Blechstücks aus dem III. Intercarpalraum. Es ent-

leert sich aus der Inzisionswunde Blut und Eiter. Es wird ein Drain von der vola manus bis zum dorsum durchgelegt. Tamponade; Verband; Hochlagerung.
29. IX. 60 ccm 2% Gelatinelösung subcutan injiziert.
1. X. Blutung beim Verbandwechsel. Necrotische Stücke der Fascia palmaris abgetragen. Blutung steht.
Noch einige Tage Eiterung. Pat. wird mit noch nicht geschlossener drainierter Wundhöhle entlassen.

Danach scheint die Blutung nach der Operation sich in mässigen Grenzen gehalten zu haben. Wenigstens ist ein stärkerer Blutverlust nach der Inzision nicht erwähnt.

Bemerkenswert ist aber in diesem Falle die in der Anamnese hervorgehobene Periodizität der Spontanblutungen sowie der Umstand, dass die Verwundung durch das Metallstück, die 3 Wochen vor der Aufnahme in die Klinik erfolgte, noch keine hämophile Blutung zur Folge hatte. Diese letztere trat vielmehr erst im Anschluss an eine Sondierung einige Tage vor der Aufnahme ein. Ob die Gelatine in diesem Falle das Aufhören der Blutung bewirkt hat, ist mindestens zweifelhaft, da die Blutung erst am Tage darauf zum Stehen kam. Jedenfalls kann von einer prompten Wirkung keine Rede sein.

Zum Schlusse teile ich als Beitrag zur Casuistik der Hämophilie einige charakteristische Fälle mit, deren Kenntnis ich, gleich derjenigen der schon angeführten Fälle, Herrn Geh. Med.- Rat Garrè verdanke.

VI. Joseph K., 48 Jahre alt, aus Angerburg Ostpr.
Anamnese: Seit 3 Jahren hat Pat. Icterus. Eine Kur in Karlsbad brachte keine Veränderung seines Zustandes. In seiner Jugend hatte Pat. oft an heftigem, mehrtägigem Nasenbluten zu leiden. In den letzen 3 Jahren ist das

Nasenbluten wieder stärker geworden, noch stärker, als in der Jugend. Seit $^1/_2$ Jahre ist auch öfters mehrstündiges Bluten aus dem Zahnfleisch hinzugekommen.

Am 28. IV. 98 trat nach Extraction von 2 Zähnen (wegen Parulis) ständige Blutung aus den betreffenden Alveolen auf, die sich durch Eisenchlorid, Pacquelin und Compression nicht stillen liess und seine Aufnahme in die Königsb. Chirurg. Klinik erforderlich machte. (1. V. 98).

Status: Icterus infolge Lebercirrhose.

Puls leidlich. Im Munde viel Blutcoagula. Es fehlen die 2 obere rechten Praemolares. Die entsprechende Stelle ist in ein blutendes Ulcus verwandelt.

Therapie: Tamponade mit Tanninjodoformgaze und Compression durch einen zwischen die Zahnreihen gehlemmten Kork.

Verlauf: Trotzdem weitere Blutung. Digitalcompression $^1/_4$ Stunde lang, darauf steht die Blutung (am 2. V. 98).

In diesem Falle scheint nach der Anamnese ein Zusammenhang zwischen der Lebercirrhose und dem Wiedererwachen der hämorrhagischen Diathese im 45. Lebensjahr ein Zusammenhang zu bestehen, dessen Natur allerdings vollkommen unklar ist. Im übrigen bietet der Fall keine weitere Besonderheiten.

VII. Werner A., 16 Jahre alt, aus Rostock.

Anamnese: Pat. leidet seit der frühesten Kindheit an ausgesprochener Hämophilie.

Vor 5 Tagen wurde ihm ein Zahn extrahiert. Infolge davon unaufhörliche Blutung aus der Alveole.

Status: Grosser mittelkräftiger Junge von gesundem Aussehen. Rechte Wange geschwollen. Aus der Alveole des r. obern I. Moloris sickert unter dem hier gebildeten Blutcoagulum kontinuierlich flüssiges Blut hervor.

Therapie: Tamponade mit Jodoformgaze.

Verlauf: Am Abend des Aufnahmetages steht die Blutung (2. 5. 1898), um am 3. V. von neuem zu beginnen. Tampon erneuert; Blutung steht endgültig.

Pat. hatte also bereits 5 Tage lang vor seiner Aufnahme geblutet, und zwar, wie man aus dem gesunden

Aussehen am Aufnahmetage schliessen darf, nicht in übermässiger Weise. Das Missverhältnis zwischen Blutmasse und Gefässsystem ist also noch nicht ausgeglichen gewesen, als er in klinisehe Behandlung kam. Am Tage darauf jedoch, als durch eine neue Hamorrhagie das Gefässsystem genügend entlastet wurde, sehen wir von einer so einfachen Massnahme, wie die Jodoformgazetamponade es ist, prompten Erfolg.

VIII. Johann K., Arbeiter aus Mönchshagen, 23 Jahre alt.

Anamnese: Pat. ist Bluter. Am 22. VIII. 1900 Verletzung der Hand durch einen spitzen Stein. Starke Blutung. Wird am selben Tage mit Verband in die Rostocker Chirurg. Klinik geschickt.

Status: Kräftiger junger Mann. Auf dem dorsem der linken Hand eine 2 cm lange Wunde, die auch nach Unterbindung eines spritzenden Gefässes weiter blutet. Auf Tamponade steht die Blutung.

26. VIII. Beim Verbandwechsel tritt eine starke parenchymatöse Blutung auf, Natr. sulfur. 2,0; 3 mal täglich.

Wunde granuliert gut; Blutung nicht mehr aufgetreten.

In diesem Falle scheint durch Natr. sulfur ein Erfolg erzielt zu sein; wenigstens ist in der Krankengeschichte von einer weiteren Fortdauer der Blutung nicht die Rede.

IX. Bruno J., 11 Jahre alt.

Anamnese: Pat. stammt aus einer Bluterfamilie und ist selbst Hämophile. Von Zeit zu Zeit bekommt er Ergüsse in die Fussgelenke, welche sich in 2 bis 3 Tagen spontan zurückbilden. Am 4. VI. trat plötzlich in der rechten Leistengegend eine gänseeigrosse Geschwulst auf. Das rechte Bein konnte nicht völlig gestreckt werden.

Status: Mittelgrosser, blasser Junge in mässigem Ernährungszustande. In der rechten Leistengegend eine hühnereigrosse fluktuierende, druckempfindliche Geschwulst. Hüftgelenk passiv frei beweglich. Punktion ergiebt eingedicktes Blut.

Ordo: Eisblase. Extension.

Verlauf: 9. VI. Die Geschwulst ist bis auf ein leichtes Infiltrat geschwunden.

3. VII. Pat. erhält eine Gypshose.

5. VII. Pat. steht mit derselben auf.

9. VII. Entlassung.

Bemerkenswert ist in diesem Fall die Lokalisation in der Leistenbeuge. Da das Bein in leichter Flexion gehalten wurde, kann man wohl den Sitz der Hämorrhagie in den Ileopsoas verlegen oder wenigstens in dessen nächste Umgebung. Hervorzuheben ist ferner, dass die Punktion keine Blutung zur Folge hatte.

Résumé.

1. Die Theorie von Immermann erklärt die Erscheinungen der Hämophilie am vollkommensten von allen übrigen Hypothesen.
2. Die Hämophilie hat die Tendenz zu regelmässigen Intensitätsschwankungen ihrer Krankheitsäusserungen.
3. Nach jeder hämophilen Blutung besteht ein Stadium herabgesetzter hämorrhagischer Diathese.
4. Die ohne ersichtliche Ursache eintretenden Gelenkergüsse sind in der Mehrzahl als Spontanblutungen mit besonderer Lokalisation aufzufassen.
5. Die Stillung hämophiler Blutungen wird zweckmässig erst dann vorgenommen, wenn soviel Blut abgeflossen ist, als zum Ausgleich des Missverhältnisses zwischen Blutvolum und Gefässkapazität erforderlich ist.
6. Operationen an Blutern sind ohne alle Verblutungsgefahr, wenn sie in einer nach 2) und 3) festzustellenden Periode herabgesetzter hämorrhagischer Diathese vorgenommen werden.

Litteratur.

1. Otto: Meckels Archiv Bd. II.
2. Nasse u. Krimer: Horns Archiv Bd. 22.
3. Smith u. Coxe: Sammlung auserlesener Abhandl. Bd. 11.
4. Consbruch: Hufelands Journal Bd. 30.
5. Elsässer: Hufelands Journal Bd. 58. 59. 72.
6. Rieken: über die Anlage zu tötlichen Blutungen. Frankfurth 1829.
7. Kuhl: opuscula medica, quaest. chirurg. pars 13.
8. Schäfer: Medicin. Vereinszeitung 1836.
9. Quadrat: Oesterreich. med. Wochenschr. 1841.
10. Wachsmuth: Monographie der Hämophilie 1849.
11. Jüngken: Deutsche Klinik 1849.
12. Lange: Oppenheims Zeitschr. 1850.
13. Virchow: Handbuch der spec. Path. und Therapie.
14. Grandidier: Die Bluterkrankheit 1855. II. Aufl. 1877.
15. Lemp: Inaug. Dissert. Berlin 1857.
16. Higgingbotham: Petersburg. med. Zeitschr. Bd. 16.
17. Reinert: Inaug. Diss. Göttingen 1869.
18. Assmann: Inaug. Diss. Berlin 1869.
19. Finger: Schmidts Jahrb. Bd. 117.
20. Kehrer: Archiv für Gynaekologie 1871.
21. Virchow: über Chlorose. 1872.

22. Legg, Cousius, Otte, Lindwurm: Schmidts Jahrb. 1872.
23. Simon: thèse de Paris 1874.
24. Immermann: Ziemssens Handb. der spec. Path. u. Ther. 1876.
25. Lossen: Deutsche Zeitschr. für Chirurgie 1877.
26. Cormac, Horand: Schmidts Jahrb. 1877.
27. Stilling: Deutsche med. Wochenschrift 1876.
28. Förster: Gerhardts Handb. der Kinderkrankh. 1878.
29. Bokelmann: Inaug. Diss. Göttingen 1881.
30. Heath: St. Barthol. hosp. rep. Bd. 17.
31. Winter: Schmidts Jahrb. 1882.
32. Doutrelepont: ebenda 1883.
33. Koch: Die Bluterkrankheit in „deutsche Chirurgie“ 1886.
34. König: Sammlung klinischer Vorträge 1892.
35. Bertrand: Inaug. Diss. Heidelberg 1892.
36. Daland u. Robinson: Times and Registers 1895.
37. Wright: the Lancet 1896.
38. A. af Forselles: Zentralbl. f. Chirurgie 1896.
39. Cheaning Pearce: Brit. med. Journ. 1898.
40. Finkelstein: Charitéannalen Bd. 21.
41. Nové Jossdrand: Lyon médical 1899.
42. Lermitte: Brit. med. journ. 1899.
43. Heymann: Münch. med. Woch. 1899.
44. Krause: ebenda 1899.
45. Cohn: ebenda 1900.
46. Tilmann: Deutsche Aerztezeitung 1900.
47. Gebele: Münch. med. Woch. 1901.
48. Wagner: Grenzgebiete der Medizin u. Chirurgie Bd. 6.
49. Litten: die Deutsche Klinik am Ende des 20. Jahrhunderts.

50. Mc. Kenzie: Brit. med. journ. 1901.
51. Zuppinger: Therapie der Gegenwart 1902.
52. Sackur: Grenzgebiete. Bd. 8.
53. Linser: Beiträge zur klinischen Chirurgie 1896.
54. Gocht: Langenb. Archiv 1899.
55. Mermingas: ebenda. 1902.
56. Gley: Zentralblatt für Chirurgie 1903.
57. Braun: Langenbecks Archiv Bd. 69.
58. Dönitz: Münch. med. Woch. 1903.
59. Lange: ebenda. 1903.

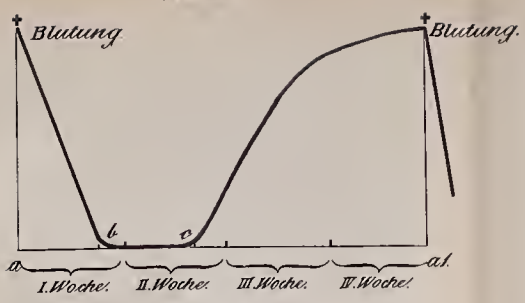
Lebenslauf.

Am 1. Oktober 1879 wurde ich, Hermann Rudolf Weidmann, evangelischer Konfession als der Sohn des Gutsbesitzers Julius Weidmann und seiner Gattin Marie, geb. Hardt zu Haak Kr. Mohrungen geboren. Meine Schulbildung erhielt ich auf dem Kgl. Gymnasium zu Allenstein Ostpr., woselbst ich Ostern 1898 das Abiturientenexamen bestand. Im S.-S. 1898 studierte ich in Königsberg Geschichte, von Michaelis 1898 bis Ostern 1903 daselbst Medizin. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich Michaelis 1900, das Staatsexamen im S.-S. 1903. Vorlesungen und Kurse habe ich besucht bei den Herren Professoren und Privatdozenten:

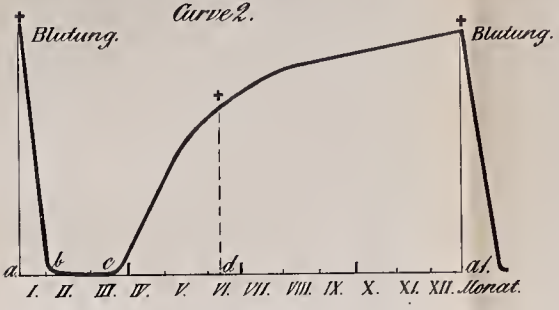
M. Askanazy, S. Askanazy, Berthold, Braun, Caspary, Frh. v. Eiselsberg, Erler, Garrè, Hahn, Heisrath, Hermann, Jaffe, Kafemann, Kuhnt, Lange, Leutert, Lichtheim, Lossen, Meschede, Neumann, Pape, Pfeiffer, Rosinsky, Samter, Schade, Schreiber, Stieda, Winter, Zander.

Allen diesen meinen Lehrern, ganz besonders Herrn Geheimrat Garrè, spreche ich an dieser Stelle meinen wärmsten Dank aus.

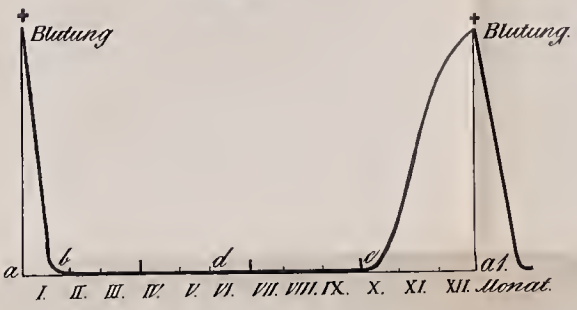
Curve 1.



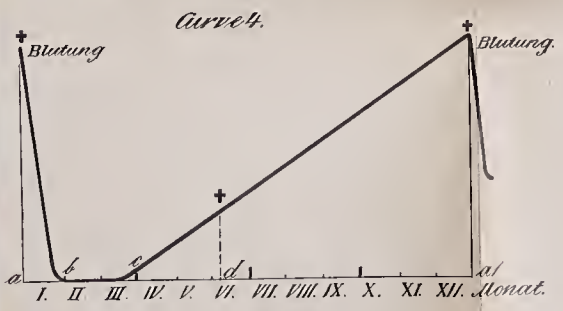
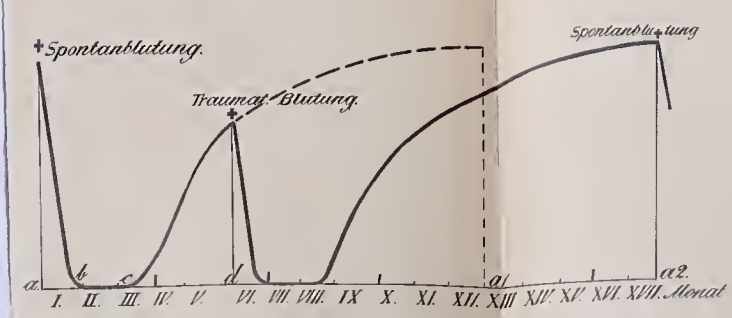
Curve 2.



Curve 3.



Curve 4.



Curve 5.